

# 東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	A novel non invasive method for estimating elevated pulmonary vascular resistance based on echocardiographic assessment of pulmonary artery wave reflection
別タイトル	心エコーの肺動脈反射波評価における肺血管抵抗上昇の新しい非侵襲的推定法
作成者（著者）	葉山, 裕真
公開者	東邦大学
発行日	2022.03.16
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：池田隆徳 / タイトル：A novel non invasive method for estimating elevated pulmonary vascular resistance based on echocardiographic assessment of pulmonary artery wave reflection / 著者：Hiromasa Hayama, Masao Moroi, Satomi Asachi Akahane, Tokuhisa Uejima, Hisao Hara, Yukio Hiroi / 掲載誌：Circulation Journal / 巻号・発行年等：86: 947-955, 2022 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第1024号
学位記番号	甲第703号
学位授与年月日	2022.03.16
学位授与機関	東邦大学
DOI	10.1253/circj.CJ 21 0646
その他資源識別子	<a href="https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/86/6/86_CJ_21_0646/article">https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/86/6/86_CJ_21_0646/ article</a>
メタデータのURL	<a href="https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD78589071">https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD78589071</a>

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学



集した。さらに心血管疾患および肺高血圧症の既往のない被験者 (n=30) を肺動脈波反射指標の対照群とした。

心エコードプラ波形の圧と速度のプロファイルから、Wave Intensity および Water-hammer 方程式の概念に基づいて、駆出波圧と反射波圧を算出した。圧は TRV の連続ドプラから簡略ベルヌーイ式を用いて算出し、流速は RVOT のパルルドプラ波形から得た。両者のエンベロープの波形をトレースし、駆出波のピーク圧 (Pf) と反射波のピーク圧 (Pb) を算出した。一連の解析は数値解析ソフトの MATLAB を用いて行った。

過去の心エコーでの推定 PVR として、PVR Abbas 2003 は  $TRV/RVOT TVI$ 、PVR Abbas 2013 は  $TRV^2/RVOT TVI$ 、PVR Haddad は  $SPAP/(HR \times TVI)$  に基づいて算出した。各結果についての統計学的な処理は Student's t 検定、カイ 2 乗検定、一元配置分散分析 (事後分析)、Pearson の相関分析、ROC 分析、多変量ロジスティック回帰分析で行った。p<0.05 を統計学的有意差ありとして判定した。

### 【結果】

心エコーPVR 及び肺動脈圧分離指標を、対照群、 $PVR \leq 3WU$  (Wood units) 及び  $PVR > 3WU$  の 3 群間で分散分析を行った。その結果、PVR Abbas 2003、PVR Abbas 2013、PVR Haddad、Pf 及び Pb を含む肺動脈反射指標は 3 群間で有意差を認め、さらに対象群と  $PVR > 3WU$ 、 $PVR \leq 3WU$  との事後解析においても PVR Abbas 2003、PVR Abbas 2013、PVR Haddad、Pb、Pf において有意差を認めた。

心エコーPVR、Pb とカテーテル PVR との比較では、PVR Abbas 2003 ( $r=0.33$ ,  $p=0.003$ )、PVR Abbas 2013 ( $r=0.50$ ,  $p<0.001$ )、PVR Haddad ( $r=0.46$ ,  $p<0.001$ )、Pb ( $r=0.77$ ,  $p<0.001$ ) であり、Pb はカテーテル PVR と最も強い相関を示した。Pb と心エコー PVR、Acceleration time における ROC 曲線での比較では、Pb は最大の曲線下面積 ( $AUC=0.91$ ) を認めた。さらにカットオフ値  $7.8\text{mmHg}$  で、 $PVR > 3WU$  の診断精度において、Pb は良好な感度と特異度を示した (感度 87%、特異度 86%)。さらに、多変量ロジスティック回帰分析では、 $PVR > 3WU$  において、Pb は年齢、男性、SPAP の共変量と独立して有意な関係を認めた (オッズ比 1.43、 $p=0.001$ )。

### 【考察】

右室流出路におけるパルルドプラー波形の短縮や収縮中期のノッチパターンが肺高血圧患者では認められることが報告されている。これは、肺高血圧では肺動脈反射波が顕著となっているためであり、肺動脈の駆出血流の減少を引き起こす。

本研究は心エコードプラ法で計測した TRV 波形と RVOT 波形の画像から肺動脈反射波圧を定量化し、さらに過去の心エコーで推定した PVR 指標よりもカテーテル PVR の上昇と強い関連を認め、肺高血圧症の新たな非侵襲的な診断法として有用と考える。圧と流速を同時に計測するコンボワイヤーカテーテルで肺動脈反射波を分析した先行研究では、慢性血栓塞栓性肺高血圧症において肺動脈内膜切除術後に肺血管抵抗が正常化したにも関わらず、運動耐容能が低下し、術後に大きな肺動脈反射波圧が残っていたことが報告されている。将来的には、この心エコーにおける肺動脈反射波指標を用いて、各肺高血圧症疾患の臨床的有用性について検証する必要がある。

### 【結論】

肺動脈反射波圧は右心室への直接的な後負荷であり、心エコードプラ法で計測した肺動脈反射波圧は PVR の増加を高い精度で識別し、肺高血圧症の診断に有用である。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 703 号	氏 名	葉 山 裕 真
学位審査担当者	主 査	池 田 隆 徳
	副 査	内 藤 篤 彦
	副 査	高 橋 啓
	副 査	藤 井 毅 郎
	副 査	岸 一 馬

学位論文の審査結果の要旨 :

肺高血圧症 (PH) の評価は、主に右心カテーテルで得られる肺血管抵抗 (PVR) の計測でなされてきた。近年、非侵襲的な心エコーを駆使して PVR を評価する動きが出てきた。しかし、その診断精度は低いことが指摘されている。申請者らは心エコードプラ法を用いて、肺動脈反射波圧を非侵襲的に定量化する方法を考案し、心エコードプラで推定した肺動脈反射波圧と、カテーテルで計測した PVR および過去に提唱された心エコーで計測される PVR と比較することで、PH の診断における肺動脈反射波圧の有用性について評価した。

対象は、心エコーと右心カテーテルを受けた PH 患者 83 例 (左心不全疾患 40 例、肺動脈性 PH 23 例、慢性血栓塞栓性 PH 20 例) である。PH および心血管疾患の既往のない被験者 (n=30) を対照群とした。心エコードプラ波形の圧と速度から、肺動脈波反射指標として駆出波のピーク圧 (Pf) と反射波のピーク圧 (Pb) を算出した。PH の各群間において、Pf と Pb の値に若干の違いはあったものの、本研究では PH としてまとめて評価した。心エコーでの右心系指標、過去に提唱された心エコー計測 PVR (PVR Abbas 2003、PVR Abbas 2013、PVR Haddad の 3 種類) および肺動脈波反射指標について、対照群、カテーテル PVR ≤ 3 WU、カテーテル PVR > 3 WU の 3 群に分けて分散分析を行った。その結果、肺動脈波反射指標は 3 群間で有意差を認め、心エコー計測 PVR および Pb とカテーテル PVR との間で相関性を評価したところ、Pb がカテーテル PVR と最も強い相関を示した。カテーテル PVR > 3 WU との関連性を調べるため、Pb と心エコー計測 PVR について ROC 曲線を作成したところ、Pb で最大の AUC (曲線下面積) を示し、良好な感度と特異度が認められた。

以上の結果から、申請者らは心エコードプラ法で定量化した肺動脈反射波圧は、カテーテル PVR と強い関連性を示し、過去に提唱された心エコーで計測される PVR よりも診断精度は高く、PH の診断に有用であると結論づけた。

2021 年 11 月 22 日に開催された学位審査会において、研究要旨をプレゼンテーションした後、内容について活発な質疑応答がなされた。対象患者、解析方法あるいは得られた結果の解釈について様々な質問が、主査および副査から申請者に投げかけられた。それらすべての質問事項に対して、申請者は適切に返答した。PH 患者において心エコードプラ法で定量化する肺動脈反射波圧の有用性を検証した本研究は、診断精度を上げるうえでもその意義は高く、学位に値するとの結論に達し、学位審査会を終了した。